



特 許 願

昭和 48 年 7 月 / 日

特許庁長官殿

1. 発明の名称

9-ハロゲン-2-アゾロキノリン類の製法

2. 発明者

東京都江戸川区南葛 2-8-10  
第一薬研新薬部内 室 藤 康 三 (他1名)

3. 特許出願人

東京都中央区日本橋3丁目14番10号  
〔283〕 第二製薬株式会社  
代表取締役 石 尾 文 雄

4. 代理人

東京都中央区日本橋3丁目14番10号 103  
第二製薬株式会社内 電話(272)0611  
石 尾 文 雄

5. 添付書類の目録

(1) 明細書 1通 (2) 委任状 1通

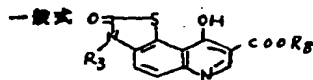
方 式 査 大 本

明 細 書

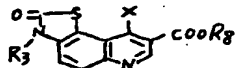
1. 発明の名称

9-ハロゲン-2-アゾロキノリン類の製法。

2. 特許請求の範囲



(式中R<sub>2</sub>は低級アルキル基、低級アルケニル基、  
R<sub>3</sub>は水素原子又は低級アルキル基を示す。)で  
表わされる9-ヒドロキシチアゾロ〔5,4-d〕  
キノリン-8-カルボン酸誘導体とハロゲン化  
剤とを反応させることを特徴とする一般式



(式中Xはハロゲン原子を示し、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>は前記  
に同じ。)で表わされる9-ハロゲンチアゾロ  
〔5,4-d〕キノリン-8-カルボン酸誘導体  
の製造法。

3. 発明の詳細な説明

① 日本国特許庁

## 公開特許公報

①特開昭 50-25595

④公開日 昭50.(1975) 3・18

②特願昭 48-773/1

③出願日 昭48.(1973) 7.9

審査請求 未請求 (全2頁)

庁内整理番号

6736 44

7043 44

⑤日本分類

16 E622

30 B1

⑥Int. Cl<sup>2</sup>

C07D513/04

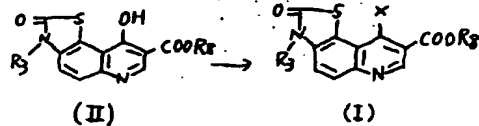
A61K 31/47

(C07D513/04

C07D221/00

C07D277/00)

本発明は新規な9-ハロゲン-2-アゾロキノ  
リン誘導体の製造法に関するものであり、反応  
式で示せば次の通りである。



(式中R<sub>2</sub>は低級アルキル基、低級アルケニル基、  
R<sub>3</sub>は水素原子又は低級アルキル基を示し、Xは  
ハロゲン原子を示す。)

すなわち、本発明は5-置換-2,3-ジヒド  
ロ-9-ハイドロオキシ-2-オキソ-チアゾ  
ロ〔5,4-d〕キノリン-8-カルボン酸誘導  
体(I)をハロゲン化剤と反応させて5-置換-2,  
3-ジヒドロ-9-ハロゲン-2-オキソ-チ  
アゾロ〔5,4-d〕キノリン-8-カルボン酸  
誘導体(II)を製造する方法である。

出発原料の(I)は、2-メチルチオ-9-ハ  
イドロオキシチアゾロ〔5,4-d〕キノリン-8  
-カルボン酸又はそのエステル類にジアルキル

硫酸を反応せしめて、3-アルキル-2-メチルチオ-9-ヒドロオキシチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸又はそのエステル類のアルキル硫酸塩とし、これを加水分解することにより容易に製造される(特願昭46-068268参照)。

(I)を調製するには、通常(I)とハロゲン化剤との混合物を室温乃至150℃に数時間〜数十時間加熱すればよく、ハロゲン化剤の種類によつて反応条件は異なるが、一般に90〜110℃にて8〜10時間加熱するのがよい。

ハロゲン化剤としては、オキシ塩化銅、五塩化銅、三塩化銅、オキシ臭化銅などの銅ハロゲン化物又はそれらの混合物などが用いられる。

この様にして得られる化合物(I)は、すべて新化合物であり、それ自身、抗真菌、抗真菌、抗菌作用を示すと共に、優れた抗菌作用を示す3,6-ジ置換-2,5,6,9-テトラヒドロチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸類又は3,9-ジ置換-2,8-ジヒドロチアゾロ

(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸類の製造中間体として価値ある化合物である。

#### 実施例

2,3-ジヒドロ-3-メチル-9-ヒドロオキシチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸エチルエステル39、オキシ塩化銅150gの混合物を3時間加熱還流する。反応液を減圧濃縮後、氷水中にあげ、アルカリにて中和し、クロロホルムにて抽出する。抽出液を乾燥後、溶媒を留去し、残渣にエーテルを加えて析出する微黄色結晶を濾取すれば、融点155℃の2,3-ジヒドロ-3-メチル-9-クロルチアゾロ(5,4-e)キノリン-8-カルボン酸エチルエステル39(収率95%)が得られる。

元素分析値  $C_{18}H_{17}N_2O_3SO_2$

計算値 C 58.09, H 3.43, N 8.66

実験値 C 57.72, H 3.32, N 8.66

#### 6. 前記以外の発明者

エフ・アール・リッパ  
東京都江戸川区南葛飾区 2810  
第一製薬研究所内 鈴木 邦彦